

РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: папіломавірусна генітальна інфекція у жінок, перебіг, клінічні прояви, діагностика, лікування.

Вступ

На сучасному етапі папіломавірусна генітальна інфекція (ПВГІ) посідає за розповсюдженістю провідне місце у групі захворювань, що передаються переважно статевим шляхом [3, 13, 17, 19, 22, 23, 27, 35].

Папіломавірусній генітальній інфекції (ПВГІ) властива висока контагіозність. ПВГІ з однаковою частотою діагностується як у жінок так і чоловіків. При цьому, частота інфікування коливається залежно від вікових та статевих характеристик груп населення [36, 43]. Згідно даних окремих зарубіжних дослідників, розповсюдженість ПВГІ коливається від 36% у жінок віком до 25 років, до 2,8% у жінок віком від 45 років і старше [8, 9].

В Україні до теперішнього часу відсутня статистично достовірна інформація щодо розповсюдженості ПВГІ серед різних груп населення. Разом з тим, в окремих публікаціях вітчизняних дослідників акцентується увага на зростанні чисельності хворих на ПВГІ [10, 11, 18].

Етіологічним чинником ПВГІ є ряд типів вірусу папіломи людини (ВПЛ). Папіломавіруси належать до родини Papoviridae (паповавіруси), що є найдрібнішими з усіх відомих вірусів, які вміщують дволанцюгову ДНК. На теперішній час ідентифіковано понад 140 різних типів папіломавірусів [26]. Встановлено, що понад 70 типів папіломавірусів є збудниками різних захворювань людини [21].

Інфікування людини може відбуватись як одним так і декількома типами ВПЛ. Передача ВПЛ, як правило, відбувається при статевих контактах з хворим або вірусоносієм через мікропошкодження епітелію, коли глибина їх досягає клітин базального шару епідермісу, до яких ВПЛ володіє високим ступенем тропізму. Інфіковані ВПЛ клітини базального шару у подальшому є постійним джерелом інфікування інших епітеліальних клітин. ВПЛ чинить на епітелій продуктивну або трансформуючу дію. При продуктивній дії ВПЛ виникають доброякісні новоутворення, зокрема ряд різновидів кондилом і папілом слизових оболонок і шкіри, а при трансформуючій дії – дисплазії тяжкого ступеню [6, 14, 24].

Чисельними молекулярними та епідеміологічними дослідженнями, проведеними у останні десятиліття, було встановлено, що цервікальне зараження деякими типами ВПЛ є передвісником виникнення цервікальних новоутворень [33, 37]. Підтвердженням важливості медичного та медико-соціального значення проблем, пов'язаних з ПВГІ,

є присудження Нобелівської премії 2008 року в галузі медицини і фізіології німецькому спеціалісту Гаральду цур Хаузену за відкриття провідного значення ВПЛ у виникненні раку шийки матки у жінок.

Біологія ВПЛ та патогенез ПВГІ залишаються недостатньо вивченими. Вважається, що для активації ВПЛ повинна існувати ціла система зв'язків, побудованих на взаємодії факторів зовнішнього середовища і хазяїна. Важлива роль належить клітинним, імунним і гормональним особливостям організму, а також іншим супутнім етіологічним агентам і факторам [34].

На теперішній час доведено, що система ІФН забезпечує неспецифічний противірусний захист організму [4]. Аналіз результатів чисельних досліджень, проведених у останні десятиліття, вказує, що ПВГІ розвивається на тлі змін в системі ІФН. Зокрема, у хворих на ПВГІ встановлено суттєве зниження продукції ІФН γ [39]. Потрібно відзначити, що до теперішнього часу є неповністю з'ясованим механізм безпосереднього впливу інтерферонів на ВПЛ. Окремі дослідники висловлювали думку, що ІФН проявляє антипроліферативний ефект на трансформовані клітини хазяїна [39]. Ряд авторів [31] виявили у крові жінок, інфікованих ВПЛ активацію експресії генів ІФН ВПЛ, що сприяло підвищенню рівня ІФН. При цьому найбільшу активацію системи ІФН викликали типи ВПЛ високого онкогенного ризику.

В клінічній практиці загальноприйнятим є розподіл ПВГІ на клінічну, субклінічну і латентну форми [14, 41, 42]. Клінічна форма ПВГІ характеризується утворенням генітальних кондилом, а субклінічна форма виявляється при проведенні цитологічних та кольпоскопічних досліджень, або на підставі характерної гістологічної картини. Виявлення ДНК ВПЛ при відсутності клінічних і морфологічних ознак інфекції вказує на наявність латентної ПВГІ [32].

Локальні методи лікування ПВГІ спрямовані на видалення різних типів гострокінцевих кондилом та атипово зміненого епітелію. З цією метою, залежно від локалізації, використовуються різні види хімічних коагулянтів і цитостатиків, а також фізіохірургічні методи: кріо-, електро-, лазеротерапія та хірургічне видалення [1, 3, 11, 12, 17, 20, 33].

У останні десятиліття опубліковано значну кількість наукових робіт, які присвячені використанню неспецифічного фактору захисту – інтерферону (ІФН) для лікування ПВГІ [5, 10, 15, 16, 17, 25, 29, 38]. При лікуванні конди-

лом інтерферони застосовуються у вигляді аплікацій, свічок або внутрішньокондилоно [5].

Разом з тим, ряд авторів [30] з урахуванням аналізу результатів ефективності місцевого застосування інтерферонів при лікуванні генітальних кондилом дійшли висновку, що відповідна терапія не повністю елімінує латентний вірус, який знаходиться в оточуючій тканині.

У останнє десятиліття активізувались наукові дослідження, спрямовані на розробку вакцин проти ВПЛ [28, 40]. На теперішній час запропоновано вакцину проти ВПЛ, яка розроблена на основі використання неструктурних білків цього вірусу. Нейтралізація відповідних білків антигенами, які продукуються Т- і В- клітинами імунної системи організму, при уведенні антигену призводить до пригнічення реплікації ВПЛ. Разом з тим була виявлена низька імуногенність цієї вакцини [28, 33, 40].

В останні роки на фармацевтичному ринку України з'явився новий противірусний препарат для системного (внутрішньовенного) застосування – панавір, який підвищує неспецифічну резистентність організму до різних інфекцій, сприяє індукції інтерферону і гальмуванню реплікації вірусів у інфікованих клітинах [2, 7].

Переважає більшість сучасних методів лікування ПВГІ спрямована на видалення первинного вогнища і морфологічних маркерів інфекції, зокрема кондилом та дисплазії багатоплощадкового плескатої епітелію. Відповідні місцеві терапевтичні заходи не зупиняють експресію вірусу у прилеглих тканинах, а також не дозволяють досягати елімінації ВПЛ.

Існуючі дані літератури свідчать, що патогенез ПВГІ є недостатньо з'ясованим. Зокрема, не визначені механізми довготривалого рецидивуючого перебігу цієї інфекції ПВГІ, а також основні чинники, які сприяють формуванню імунодефіцитних станів в організмі людей, інфікованих ВПЛ. Неповністю з'ясованим є вплив перебігу ПВГІ на систему інтерферону, клітинного і гуморального імунітету, недостатньо вивченими є особливості форм перебігу ПВГІ залежно від інфікованості типами ВПЛ різного онкогенного ступеня ризику.

В зв'язку з цим, подальше поглиблене дослідження розповсюдженості та спектру клінічних проявів ПВГІ, а також патогенетичних механізмів довготривалої персистенції ВПЛ в організмі, буде сприяти розробці удосконалених комбінованих підходів до лікування цієї інфекції, в тому числі із залученням нових противірусних засобів. Крім того, подальшого удосконалення потребують терапевтичні та профілактичні заходи, спрямовані на запобігання клінічних рецидивів та подальшого розповсюдження ПВГІ, а також на зменшення кількості виникнення злоякісних неоплазій генітальної локалізації, асоційованих з ВПЛ.

Мета дослідження

Підвищення рівня діагностики та ефективності лікування генітальної папіломавірусної інфекції з урахуванням сучасних даних про етіологію, патогенез та особливості перебігу цієї інфекції.

Матеріали та методи

Комплексне клініко-лабораторне та імунологічне обстеження було проведено у 107 жінок, з підтвердженим

діагнозом папіломавірусної генітальної інфекції. Включення відповідних 107 жінок у дослідну групу визначалось рядом критеріїв, зокрема, наявність візуалізованих клінічних проявів, які вказували на інфікованість вірусом папіломи людини; позитивний результат верифікації ДНК вірусу папіломи людини методом полімеразної ланцюгової реакції з визначенням типу відповідного вірусу.

З метою поглибленого дослідження епідеміологічної, етіологічної, патогенетичної та клінічної характеристики ПВГІ, а також її вірусно-бактеріальних асоціацій у обстежених хворих жінок, нами була запропонована комплексна програма обстеження відповідних пацієнток.

Першочергово, обстеженим хворим було запропоновано відповісти на ряд запитань, які вміщувались у розробленій нами анонімній анкеті. Перелік запитань у відповідній анкеті дозволив визначити певні епідеміологічно значимі чинники розповсюдження ПВГІ та особливості її перебігу. Крім цього, у анкеті були також запитання щодо рівня інформованості хворих про можливі шляхи передачі ВПЛ, а також засобів і методів попереднього лікування та профілактики подальшого розповсюдження цієї інфекції.

Комплексне обстеження хворих включало проведення загальноклінічних, лабораторних (цитологічні, імунологічні, молекулярно-генетичні), інструментальні (уретроскопія, кольпоскопія) методів дослідження. Проводився також спектр лабораторних досліджень на наявність збудників інших інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом.

Заключний діагноз встановлювався на підставі даних анамнезу, клінічних проявів та результатів комплексних лабораторних досліджень, в тому числі: імуноферментного аналізу (ІФА), прямої і непрямої імунофлюорисценції (ІПФ; РНІФ) та полімеразної ланцюгової реакції.

Результати та їх обговорення

Протягом 2007–2009 рр. було комплексно обстежено і проліковано 107 жінок віком від 18 до 49 років з підтвердженим діагнозом ПВГІ. Серед обстежених жінок переважали особи молодого віку, зокрема від 18 до 35 років (85,4%).

Враховуючи важливе значення соціологічних досліджень для розробки профілактичних заходів, спрямованих на зниження розповсюдженості інфекцій, що передаються статевим шляхом, було проведено анонімне анкетування обстежених жінок, хворих на ПВГІ. З урахуванням даних анкетування хворих на ПВГІ щодо соціального статусу та статевої поведінки були визначені групи підвищеного ризику, значимі у розповсюдженні інфекції. За сімейним станом обстежені жінки, хворі на ПВГІ, розподілялись наступним чином: заміжні – 35 (32,7%), незаміжні – 51 (47,3%), розлучені – 21 (20%). Активне статеве життя з 15 років розпочали 43,8% хворих, з 17 років – 52,3%, з 20 років – 3,9% жінок. На наявність одного статевих партнерів протягом останнього року вказали 4 (3,5%) жінок, від 2 до 5 статевих партнерів – 74 (69,3%), від 5 і більше статевих партнерів – 29 (27,2%) хворих жінок. Зібрані дані щодо статевого анамнезу вказують, що ранній початок статевого життя, частота зміни статевих партнерів та безладні статеві стосунки є одним з провідних чинників ризику інфікування ВПЛ.

Згідно результатів візуального обстеження у 48 (45%) зі 107 хворих жінок, інфікованих ВПЛ, було діагностовано

клінічну форму перебігу ПВГІ. Клінічна картина цієї форми перебігу ПВГІ у 41 з 48 відповідних жінок характеризувалась наявністю типових гострокінцевих кондилом з екзофітним ростом, які локалізувались на шкірі та слизових оболонках зовнішніх статевих органів, зокрема у ділянках переддвер'я піхви, малих і великих статевих губ, а також у ділянці заднього проходу. У 7 хворих на клінічну форму перебігу ПВГІ спостерігались комбінації типових гострокінцевих кондилом з їх різновидами, зокрема кератотичними або папульозними бородавками, які локалізувались на великих статевих губах. У інших 59(55%) зі 107 обстежених жінок, інфікованих ВПЛ, при візуальному огляді зовнішніх статевих органів не було виявлено клінічних проявів ПВГІ.

Для повноцінної оцінки об'єктивних симптомів ПВГІ всі 107 обстежених жінок підлягали обстеженню гінекологічним дзеркалом. Наявність екзофітних кондилом (папілом) на шийці матки було діагностовано у 26 із 48 жінок, у яких спостерігались гострокінцеві кондиломи на зовнішніх статевих органах.

Нормальна кольпоскопічна картина була зареєстрована у 26(24%) обстежених жінок. У інших 81(76%) хворих при кольпоскопії були діагностовані доброякісні зміни слизової оболонки шийки матки, які у 52% пацієнток характеризувались ектопією, у 63% – цервіцитом, у 6,2% – ендометріозом, у 2,9% – рубцевою дистрофією. При цитологічному та гістологічному дослідженні матеріалу, взятого у 81 (76%) жінки із ділянок кондиломатозних висипань (екзофітні або ендофітні папіломи) на шийці матки або на стінках піхви було встановлено вакуолізацію цитоплазми клітин (койлоцитоз). Крім цього, у 15 (14%) хворих цитологічна картина у матеріалі з ділянок кондилом на шийці матки характеризувалась цервікальною інтраепітеліальною неоплазією I ступеня.

З урахуванням результатів комплексного клініко-візуального, кольпоскопічного, цитологічного та гістологічного досліджень, проведених у 107 обстежених жінок, інфікованих ВПЛ, клінічна форма перебігу ПВГІ була діагностована у 48 (45%) хворих, субклінічна форма – у 33 (31%), латентна форма – у 26 (24%) жінок.

Враховуючи домінування статевого шляху передачі ПВГІ, це захворювання досить часто протікає у асоціації з іншими уrogenітальними інфекціями. Згідно результатів комплексного лабораторного обстеження у 56 (52,3%) зі 107 хворих на ПВГІ було діагностовано асоціативне інфікування ВПЛ та *Ch.trachomatis*. При цьому у 24% відповідних було встановлено тільки папілома-хламідійне інфікування, а у решти 76% жінок крім *Ch.trachomatis* діагностовано ряд інших мікробних асоціантів, зокрема *Mycoplasma gominis*, *Ureaplasma urealyticum*, гриби роду *Candida*, *Tr. vaginalis*. Гриби роду *Candida* у комбінації зі збудниками інших уrogenітальних інфекцій було виявлено у 37 (34,3%) жінок, хворих на ПВГІ, Вірус простого герпесу другого типу (ВПГ-II) було діагностовано у 10 (8,9%) обстежених, а змішане папілома-трихомонадне та папілома-гонококове інфікування – у 9 (8,3%) та 4 (3%) хворих відповідно.

Встановлений у обстежених жінок достатньо високий рівень інфікування ВПЛ у асоціації зі збудниками ряду інших уrogenітальних інфекцій, розширює уявлення з патогенезу ПВГІ, зокрема щодо впливу відповідних супутніх

інфекційних чинників та активацію експресії генітальних типів ВПЛ та виникнення маніфестних форм (клінічна, субклінічна) перебігу захворювання.

Крім цього, проведення комплексного лабораторного обстеження хворих на ПВГІ на наявність інших уrogenітальних інфекцій, є важливим для розробки тактики етапного, індивідуалізованого лікування цих пацієнток.

У обстежених жінок, хворих на різні форми перебігу ПВГІ, методом ПЛР було проведено ідентифікацію генітальних типів ВПЛ з урахуванням ступеня їх онкогенного ризику. Проведено також порівняння особливостей перебігу ПВГІ у обстежених жінок з урахуванням інфікованості типами ВПЛ низького ступеня (типи 6,11) та високого і середнього ступеня (типи 16,18,31,33,35) онкогенного ризику. Встановлено, що клінічна форма перебігу ПВГІ при інфікуванні ВПЛ низького ступеня онкогенного ризику спостерігалась у 27 хворих, а при інфікуванні ВПЛ високого та середнього ступеня онкогенного ризику – у 21 пацієнтки. Субклінічна форма перебігу інфекції при інфікуванні ВПЛ низького онкогенного ризику реєструвалась у 8 жінок, а при інфікуванні ВПЛ високого ступеня онкогенності – у 25 хворих. Латентна форма перебігу ПВГІ при інфікуванні ВПЛ низького онкогенного ризику була діагностована у 2 обстежених жінок, а при інфікуванні ВПЛ високого та середнього ступеня онкогенного ризику – у 24 пацієнток.

Встановлене переважання в структурі субклінічної та латентної форм перебігу ПВГІ інфікованості типами ВПЛ високого та середнього ступеня онкогенного ризику свідчить про несприятливий прогноз відповідних форм перебігу інфекції щодо розвитку передракових і ракових захворювань.

Оцінка стану системи імунітету організму у обстежених жінок, хворих на різні форми ПВГІ, в тому числі з урахуванням інфікованості типами ВПЛ різного ступеня онкогенності, а також наявності супутніх уrogenітальних інфекцій, проводилась згідно визначення ряду показників, зокрема показника ІФН-статусу (продукція ІФН- α та ІФН- β *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію, рівень сироваткового ІФН); функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моноцити, нейтрофіли периферійної крові); змін показників клітинного та гуморального імунітету; рівня продукції ФНП.

У жінок, хворих на різні форми перебігу ПВГІ, встановлено порушення показників клітинного та гуморального імунітету. Зокрема, в периферійній крові жінок, хворих на клінічну, латентну та субклінічну форми ПВГІ, знижувався рівень CD3+DR+ T-лімфоцитів, а перерозподіл CD4+ та CD8+ клітин призводив до зниження імунорегуляторного індексу. У сироватці крові хворих на ПВГІ встановлено зниження рівня IgG та підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів.

Доведено, що вагомим чинником довготривалого перебігу та розвитку продуктивних клінічних проявів ПВГІ є супресія системи інтерферону (ІФН). У хворих на різні форми перебігу ПВГІ встановлено пригнічення продукції ІФН- α та ІФН- γ клітинами периферійної крові та зниження вмісту сироваткового ІФН. При цьому, ступінь відповідних порушень був найбільш суттєвим при субклінічній формі перебігу ПВГІ, яка є прогностично несприятливою щодо онкогенної трансформації. Пригнічення інтерферо-

ногенезу у хворих на ПВГІ супроводжувалось порушенням показників клітинних факторів імунітету, зокрема зменшенням рівня CD4+, CD3+DR+ Т-лімфоцитів, NK-клітин.

Встановлено, що перебіг ПВГІ супроводжується порушеннями ряду факторів неспецифічної резистентності організму хворих. Зокрема, у хворих на ПВГІ жінок реєструвалось підвищення кисневозалежної бактерицидності нейтрофілів та поглинальної активності моноцитів, що супроводжувалось пригніченням функціонального резерву системи фагоцитозу. Встановлено також, що внаслідок активації фагоцитів у хворих на ПВГІ зростала продукція лейкоцитарного фактору некрозу пухлин (ФНП) та тлі зниження функціонального резерву клітин-продуцентів цього цитокіну. Відповідні імунологічні зрушення в організмі хворих на ПВГІ мають враховуватись при розробці тактики комплексної терапії.

Переважає більшість існуючих та теперішній час заходів лікування ПВГІ спрямована на видалення хімічними або фізичними методами уражень шкіри та слизових оболонок, обумовлених ВПЛ. Разом з тим, проведення цих заходів не передбачає системного протівірусного ефекту на механізми реплікації ВПЛ, що обумовлює рецидиви захворювання.

На першому етапі, згідно запропонованої нами схеми, у жінок, інфікованих ВПЛ, рекомендується проводити виявлення та лікування інших уrogenітальних інфекцій. Доцільним є також проведення кольпоскопічного і цитологічного дослідження а також імунного статусу організму хворих.

Другий етап передбачає проведення системної протівірусної, імунокоригуючої та місцевої терапії або спостереження за хворими, що здійснюється диференційовано, з урахуванням результатів комплексного обстеження.

Показаннями для проведення лікування є клінічна та субклінічні форми перебігу ПВГІ, а також латентна форма перебігу інфекції за умови інфікування типами ВПЛ середнього та високого онкогенного ризику. Показанням для спостереження є латентна форма перебігу ПВГІ при інфікуванні типами ВПЛ низького онкогенного ризику. При цьому, відповідним пацієнтам 1 раз на рік має проводитись лабораторне дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність ВПЛ, а також кольпоскопічне та цитологічне дослідження.

Третій етап ведення хворих на різні форми перебігу ПВГІ, передбачає диспансерне спостереження та обстеження через 1 рік. Обстеження відповідних пацієнток на етапі диспансеризації передбачає дослідження на ВПЛ методом полімеразної ланцюгової реакції, а також кольпоскопічне та цитологічне дослідження.

Всім обстеженим жінкам на ПВГІ із мікст-інфекційними ураженнями уrogenітального тракту, перед проведенням системного і місцевого протипапіломавірусного лікування, індивідуалізовано призначаються антибактеріальні препарати, спрямовані на елімінацію діагностованих асоціацій мікробних агентів.

На сучасному етапі важливим в терапії ПВГІ є застосування нових лікарських препаратів з потужною специфічною протівірусною дією. Одним з таких препаратів є "Панавір" виробництва ВАТ "Мосхімфармпрепарати"

імені Н.А. Семашка (Російська Федерація). В Україні зареєстровано ампульний розчин та гель "Панавір".

Механізм дії препарату панавір полягає у взаємодії з мембранами клітин та конкуренції за рецептори, за допомогою яких віруси прикріплюються та проникають в клітину. В організмі людини цей препарат посилює вироблення окису азоту, котрий має властивості інактивувати віруси. Доведено також, що препарат панавір має неспецифічні імуномодулюючі властивості. Він є ефективним щодо ДНК- та РНК-вмісних вірусів. Препарат панавір підвищує неспецифічну резистентність організму до різних інфекцій та володіє властивістю індукувати інтерферон.

Всім обстеженим 48 жінкам, хворим на клінічну форму перебігу ПВГІ, рекомендувалось проведення лікування згідно запропонованої нами комбінованої схеми терапії.

На проведення розробленої нами удосконаленої схеми лікування дали згоду 32 обстежених хворих на клінічну форму перебігу ПВГІ. Згідно інструкції, ампульний розчин препарату панавір вводили відповідним хворим шляхом внутрішньовенних ін'єкцій по 5,0 мл за схемою: перші три ін'єкції з інтервалом 48 годин, інші дві – з інтервалом 72 години. Паралельно проводилось місцеві прицільні аплікації на гострокінцеві кондиломи препаратом подофілотоксин ("Кондилін"), що є похідним подофіліну (екстракт смоли із кореня рослини мандрагора), або препаратом кератолітичної дії "Колломак" (розчин, що вміщує 20% саліцилової кислоти і 5% молочної кислоти. Відповідні аплікації проводились 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів. Крім цього, пацієнткам рекомендувалось змащувати кондиломи препаратом панавір (гель) 2 рази на день протягом 4 тижнів.

Іншим 16 жінкам, хворим на клінічну форму перебігу ПВГІ, які відмовились від проведення системної протівірусної терапії препаратом панавір, проводилось традиційне локальне лікування, спрямоване на видалення гострокінцевих кондилом. Зокрема, проводилось змащування кондилом 1 раз на тиждень препаратом подофілотоксин, протягом 6–8 тижнів.

Обстеженим 33 пацієнткам, у яких було діагностовано субклінічну форму перебігу ПВГІ, а також 26 жінкам із діагностованою латентною формою перебігу цієї інфекції, також рекомендувалось проведення системної специфічної протівірусної терапії препаратом панавір.

Доцільність проведення відповідним пацієнткам специфічного протівірусного лікування обґрунтовувалась тим, що у більшості обстежених жінок хворих на субклінічну та латентну форму перебігу ПВГІ було діагностовано інфікованість типами ВПЛ високого ризику онкогенності. На проведення відповідного системного протівірусного лікування погодились 28 жінок у яких було діагностовано субклінічну форму перебігу ПВГІ та 9 жінок з латентною формою перебігу захворювання.

Решті обстежених жінок, хворих на субклінічну та латентну форми перебігу ПВГІ (22 пацієнтки), які відмовились від проведення курсу системної протівірусної терапії препаратом панавір, було рекомендовано подальше консультативне обстеження і спостереження у лікарів – акушер-гінекологів.

Перше контрольне обстеження у 32 жінок хворих на клінічну форму перебігу ПВГІ, яким була проведена

запропонована нами комплексна системна протівірусна та місцева комбінована терапія, проводилось через 30–40 днів після завершення курсу лікування. У відповідні терміни, проводилось також контрольне комплексне обстеження 28 жінок з субклінічною формою та 9 жінок з латентною формою перебігу ПВГГ.

Згідно результатів обстеження 32 жінок, з попередньо діагностованою клінічною формою перебігу ПВГГ, лікування яких проводилось згідно комбінованої схеми терапії, було зареєстровано повний регрес гострокінцевих кондилом. При проведенні контрольного лабораторного дослідження із застосуванням методу ПЛР, у матеріалі з цервікального каналу та стінок піхви, взятому у 27 (84%) жінок із цієї групи спостереження при проведенні методу ПЛР було діагностовано ВПЛ. Відповідним 5 пацієнткам було рекомендовано проведення повторного курсу системної специфічної протівірусної терапії препаратом панавір. Крім цього, з урахуванням можливості реінфікування ВПЛ, перед проведенням другого курсу системної протівірусної терапії відповідним жінкам рекомендувалось тимчасово припинити статеве життя, а також залучити до проведення обстеження на інфікованість ВПЛ своїх постійних статевих партнерів.

Відсутність ВПЛ у матеріалі із цервікального каналу та стінок піхви було встановлено у 25 (89%) із 28 жінок з субклінічною формою перебігу ПВГГ, а також у 7 (78%) із 9 пацієнток з латентною формою перебігу цієї інфекції. При проведенні цитологічного та кольпоскопічного контрольного обстеження у всіх 28 пацієнток з попередньо діагностованою субклінічною формою перебігу ПВГГ було встановлено відсутність клінічних проявів та цитологічних ознак, притаманних відповідній формі перебігу інфекції. Обстеженим 3 жінкам, хворим на субклінічну форму перебігу ПВГГ, та 2 хворим на латентну форму перебігу цієї інфекції, у яких згідно результатів лабораторного дослідження (метод ПЛР) через місяць після проведення системної протівірусної терапії не було досягнуто елімінації ВПЛ, рекомендувалось проведення повторного курсу відповідного лікування.

Клініко-лабораторне контрольне обстеження було також проведено у 16 жінок хворих на клінічну форму перебігу ПВГГ, після проведення традиційного локального лікування. Контрольне обстеження цих пацієнток здійснювалось через 30–40 днів після завершення курсу локальної терапії.

Потрібно відзначити, що у 14 із 16 обстежених жінок цієї групи спостереження, було досягнуто повного регресу гострокінцевих кондилом, а у решти 2 пацієнток реєструвався суттєвий регрес наявних кондилом. Разом з тим, при проведенні контрольного лабораторного дослідження (метод ПЛР), у матеріалі з цервікального каналу у всіх 16 жінок цієї групи було виявлено ВПЛ.

Аналіз результатів відповідних лабораторних досліджень вказує, що проведення локальної деструкції вогнищ клінічних і субклінічних проявів ПВГГ існуючими хімічними та фізичними засобами дозволяє виліковувати тільки ділянку епітелію, в якій виникла маніфестація інфекції. Разом з тим, в оточуючих тканинах ВПЛ продовжує зберігатись у персистуючому стані, що є джерелом подальшого рецидиву інфекції.

Згідно результатів клінічного та лабораторного обстеження проведеного через 6 місяців та через 1 рік у жінок з попе-

редньо встановленою клінічною, субклінічною та латентною формою перебігу ПВГГ, після завершення курсу етапної специфічної терапії препаратом панавір не було зареєстровано рецидиву виникнення гострокінцевих кондилом.

Крім того, згідно результатів лабораторного дослідження методом ПЛР у всіх відповідних пацієнток через 6 місяців та через 1 рік після проведення запропонованої нами схеми лікування не було діагностовано присутності ВПЛ, що вказувало на досягнення етіологічної вилікованості.

Разом з тим, у 7 із 16 жінок з попередньо діагностованою клінічною формою перебігу ПВГГ, лікування яких проводилось тільки шляхом локальної деструкції гострокінцевих кондилом препаратами “Конділін” або “Колломак” через 6 місяців було встановлено рецидив виникнення гострокінцевих кондилом. Крім того, у всіх 16 жінок відповідної групи спостереження у матеріалі із цервікального каналу та слизової піхви було діагностовано наявність ВПЛ.

Аналіз результатів проведених імунологічних досліджень вказує, що досягнення клінічного та етіологічного вилікування у жінок, хворих на різні форми перебігу ПВГГ, внаслідок проведення запропонованої комбінованої системної та місцевої протівірусної терапії, супроводжувалось нормалізацією показників імунореактивності організму. Зокрема, після проведення курсу системної протівірусної терапії препаратом панавір, у пацієнток зростала α -інтерферогенна активність лейкоцитів та реєструвалась тенденція до підвищення продукції ІФН- γ . Крім цього, після курсу відповідної системної протівірусної терапії збільшувався вміст сироваткового ІФН із подальшим зменшенням його до показників у групі контролю, через місяць після завершення комбінованого курсу системної та місцевої протівірусної терапії. У периферійній крові пацієнток після курсу системної протівірусної терапії препаратом панавір нормалізувалась відносна кількість CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів та величина індексу співвідношення CD4/CD8, а через місяць після завершення комбінованої, системної та місцевої протівірусної терапії реєструвалось зростання вмісту натуральних кілерних клітин. Паралельно з досягненням клінічного та етіологічного вилікування жінок, хворих на ПВГГ, після проведення розробленого комбінованого методу лікування реєструвалось підвищення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів периферійної крові та ефекторного потенціалу системи фагоцитозу. Вагомими прогностичними показниками, які вказували на ефективність протівірусної дії препарату панавір, є встановлена у жінок, хворих на ПВГГ, після проведеного курсу лікування, нормалізація рівня CD4+ лімфоцитів, натуральних кілерних клітин, кисеньзалежної бактерицидної активності клітин фагоцитарної системи за показниками спонтанного та ЛПС-стимульованого НСТ-тестів, а також зменшення у периферійній крові пацієнток рівня циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, для практичної охорони здоров'я розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування ПВГГ з урахуванням особливостей та форм перебігу захворювання. З метою досягнення етіологічного та клінічного вилікування хворих на різні форми перебігу ПВГГ запропоновано проведення системної протівірусної терапії, а також індивідуалізованої місцевої проти-

вірусної терапії у комбінації з хіміотерапевтичною деструкцією клінічних проявів інфекції. При цьому, лікування хворих на клінічну форму перебігу ПВГІ передбачає системне (внутрішньовенне) введення новітнього препарату специфічної противірусної дії – панавір по 5,0 мл за схемою: перші три ін'єкції з інтервалом 48 год., інші дві з інтервалом 72 год. Паралельно проводяться місцеві прицільні аплікації на гострокінцеві кондиломи препаратами “Кондилін” або “Колломак” (1 раз на тиждень протягом 4 тижнів). Крім цього, хворим рекомендується змащування конділом препаратом панавір (гель) 2 рази на день протягом 4 тижнів. Лікування хворих на субклінічну та латентну форми перебігу ПВГІ передбачає тільки системне (внутрішньовенне) введення препарату противірусної дії панавір по 5 мл згідно з вищенаведеною схемою. Проведення відповідної розробленої схеми лікування упереджує подальше прогресування та можливість розвитку злоякісної трансформації клінічних проявів ПВГІ, а також дозволяє досягати клінічного та етіологічноговиліковування хворих та сприяє запобіганню подальшого розповсюдження цієї інфекції.

Висновки

Встановлено існування взаємозв'язку між формами перебігу ПВГІ та інфікованістю генітальними типами ВПЛ різного ступеня онкогенного ризику: у 45% жінок, хворих на ПВГІ, було діагностовано клінічну (доброякісну) форму перебігу захворювання, у 31% – субклінічну форму, у 24% – латентну (безсимптомну) форму перебігу. Для клінічної форми перебігу захворювання, характерною була інфікованість генітальними типами ВПЛ низького онкогенного ризику (типи 6,11); для латентної та субклінічної – типами ВПЛ високого і середньо-високого онкогенного ризику (типи 16,18,31,33,35). Доведений відповідний взаємозв'язок вказує на необхідність своєчасного діагностування методом ПЛР персистуючих генітальних типів ВПЛ, що є важливим для прогнозу розвитку злоякісної трансформації маніфестних проявів ПВГІ та проведення своєчасного лікування.

Встановлено певні відмінності клінічних проявів ПВГІ при клінічній формі перебігу інфекції. Клінічна картина ураження у 85,4% жінок характеризувалась наявністю типових гострокінцевих кондилом з екзофітним ростом, які розміщувались на вузькій основі (“ніжці”) та локалізувались на шкірі і слизових оболонках зовнішніх статевих органів, зокрема у ділянках переддвер'я піхви, малих і великих статевих губах, а також у ділянці заднього проходу; у 14,6% хворих – комбінацією типових гострокінцевих кондилом з їх різновидами, зокрема кератотичними або папульозними кондиломами, які локалізувались на великих статевих губах. Кератотичні бородавки були представлені себорейним кератозом, що за структурою нагадує “кольорову капусту”. Папульозні бородавки були куполоподібно підняті над поверхнею шкіри та мали гладку поверхню червоно-бурого кольору. Встановлено, що хворі на клінічну форму перебігу ПВГІ з типовими гострокінцевими кондиломами були інфіковані типами ВПЛ низького онкогенного ризику, а з кератотичними та папульозними кондиломами – типами ВПЛ високого онкогенного ризику.

Серед існуючих на сучасному етапі методів діагностики ПВГІ (клініко-візуальний, кольпоскопічний, цитолог-

ічний, гістологічний, молекулярно-генетичний) достатньо доступним та найбільш інформативним щодо своєчасного встановлення інфікованості генітальними типами ВПЛ є ампліфикаційний ДНК-метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), який має діагностичне значення для підтвердження наявності клінічної, субклінічної та латентної (безсимптомної) форм перебігу ПВГІ та дозволяє ідентифікувати окремі типи генітальних ВПЛ різного ступеня онкогенності, що має суттєве прогностичне значення щодо можливості канцерогенного ризику.

Доведено, що супутніми чинниками, які сприяють активізації експресії генітальних типів ВПЛ та виникненню маніфестних форм перебігу ПВГІ, зокрема, клінічної (доброякісної) та субклінічної (прогностично несприятливої щодо ризику розвитку злоякісної трансформації), є діагностовані у більшості обстежених жінок мікстинфекційні ураження сечостатевих органів: у 52,3% хворих на ПВГІ виявлені асоціації ВПЛ з *Chlamydia trachomatis* та *Mycoplasma hominis* або *Ureaplasma urealyticum*, у 72,4% – з *Gardnerella vaginalis*, у 34,3% – з дріжджоподібними грибами роду *Candida*, у 8,9% – з вірусом простого герпесу другого типу (ВПГ-2), у 8,3% – з *Trichomonas vaginalis*, що дозволяють зробити припущення відносно поєднання механізму трансформації епітеліальних клітин при інфікуванні ВПЛ з реплікацією і персистенцією цього вірусу, а також з порушенням цілісності слизових оболонок внаслідок розвитку місцевих дисбіотичних процесів.

Вагомим чинником довготривалого перебігу та розвитку продуктивних клінічних проявів ПВГІ є супресія системи інтерферону (ІФН) – у хворих на різні форми перебігу ПВГІ встановлено пригнічення продукції ІФН- α та ІФН- γ клітинами периферійної крові та зниження вмісту сироваткового ІФН. При цьому, ступінь відповідних порушень був найбільш суттєвим при субклінічній формі перебігу ПВГІ, яка є прогностично несприятливою щодо онкогенної трансформації. У жінок, хворих на різні форми перебігу ПВГІ, встановлено порушення показників клітинного та гуморального імунітету – зменшення рівня CD4+ лімфоцитів, що супроводжувалось порушенням імунорегуляторного індексу, CD16+ лімфоцитів, активованих CD3+DR+ Т-лімфоцитів, сироваткового рівня IgG; наростання концентрації патогенних середньомолекулярних ЦДК, підвищення кисневозалежної бактеріцидності нейтрофілів та поглинання функціонального резерву системи фагоцитозу та зростання продукції лейкоцитарного фактору некрозу пухлин (ФНП- α) на тлі зниження функціонального резерву клітин-продуцентів цього цитокину.

Встановлено, що найбільш раціональним, з метою досягнення етіологічного та клінічноговиліковування хворих на різні форми перебігу ПВГІ, є проведення специфічної системної противірусної та імунокоригуючої терапії, а також індивідуалізованої місцевої противірусної терапії у комбінації з хіміотерапевтичною деструкцією клінічних проявів цієї інфекції.

Розроблено патогенетично обґрунтований індивідуалізований метод системної і місцевої противірусної та імунокоригуючої терапії, який передбачає при клінічній формі перебігу інфекції системне (внутрішньовенне) введення новітнього препарату специфічної противірусної дії – па-

навір по 5,0 мл за схемою: перші три ін'єкції з інтервалом 48 год., інші дві з інтервалом 72 год., із одночасним змащуванням гострокінцевих кондилом препаратом панавір (гель) 2 рази на день протягом 4 тижнів та проведення прицільних аплікацій на кондиломи препаратом подофілотоксин "Кондилін", або препаратом кератолітичної дії "Колломак" (розчин, що вміщує 20% саліцилової кислоти і 5% молочної кислоти), що є похідним подофіліну (екстракт смоли із кореня рослини мандрагора), 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів; при субклінічній та латентній формах – лише системне (внутрішньовенне) введення препарату панавір за схемою. Проведення відповідної розробленої схеми лікування ПІВГІ сприяє нормалізації порушених показників імунного та цитокінового статусу організму, упереджує подальше прогресування клінічних проявів інфекції та можливість розвитку злоякісної трансформації, а також дозволяє досягати клінічного та етіологічного виліковування хворих та сприяє запобіганню подальшого розповсюдження цієї інфекції, що має медичне та медико-соціальне значення.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ахтямов С. Н. *Практическая дерматокосметология* / С. Н. Ахтямов, Ю. С. Бутов – М.: Медицина, 2008. – 400 с.
2. Герасимчук Е. В. *Опыт применения панавира при герпесвирусной и папилломавирусной инфекции* / Е. В. Герасимчук // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2006. – № 4. С. 7780.
3. Дмитриев Г. А. *Папилломавирусная инфекция* / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. – М.: Медицинская книга, 2006. – 80 с.
4. Дранник Г. Н. *Клиническая иммунология и аллергология* / Г. Н. Дранник. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2003. – С. 113–127.
5. Дубенский В. В. *Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и методы лечения* / В. В. Дубенский // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2001. – № 1. – С. 51–55.
6. Козлова В. И. *Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий* / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – Санкт-Петербург: Ольга, 2000. – 571 с.
7. Кузовкова Т. В. *Иммунотропная терапия рецидивирующего генитального Герпеса* / Т. В. Кузовкова, Н. М. Герасимова, Н. В. Кунгуров и др. // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2005. – № 4. – С. 4–6.
8. Кубанов А. А. *Современные методы диагностики вируса папилломы человека* / А. А. Кубанов // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2005. – № 1. – С. 26–35.
9. Ключарева С. В. *Современные методы диагностики и лечения папиллом человека в целях профилактики их озлокачествления* / С. В. Ключарева, Л. В. Лялина, С. И. Данилов, Е. В. Кяткявичене // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2007. – № 4. – С. 66–70.
10. Лакатош В. П. *Сучасні підходи до діагностики, лікування та прогнозування захворювань шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією: Автореф. дис. ... докт. мед. наук* / В. П. Лакатош. – Київ, 2001. – 24 с.
11. Мавров И. И. *Половые болезни* / И. И. Мавров. – Харьков: Факт, 2002. – 788 с.
12. Молочков В. А. *Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение пособие для врачей* / В. А. Молочков, В. И. Киселев, И. В. Рудых. – М.: Издательский дом "Русский врач", 2004. – 35 с.
13. Подзолкова Н. М. *Папиллома вирусная инфекция как фактор репродуктивного риска (обзор литературы)* / Н. М. Подзолкова, Л. Г. Созаева, Е. Н. Кошель и др. // *Проблемы репродукции*. – 2008. – № 1. – С. 18–21.
14. Роговская С. И. *Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки* / С. И. Роговская. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2004. – 141 с.
15. Роговская С. И. *Препараты интерферона и интерфероногены в лечении заболеваний половых органов, вызванных папилломавирусной инфекцией* / С. И. Роговская, Н. С. Логинова, Л. З. Файзулин, Г. Т. Сухих // *Заболевания, передаваемые половым путем*. – 1998. – № 5. – С. 27–30.
16. Роговская С. И. *Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин* / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, А. Е. Межевитинова, М. И. Костава // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 1999. – № 6. – С. 48–51.
17. Семенов Д. М. *Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика)* / Д. М. Семенов, С. Н. Занько, Т. И. Дмитраченко. – Беларусь: Витебский гос. мед. университет. – 2008. – 84 с.
18. Федорич П. В. *Лікування папіломавірусної генітальної інфекції препаратом "Панавір"* / П. В. Федорич, Р. Л. Степаненко, Л. Я. Федорич // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2008. – № 4(31). – С. 93–96.
19. Шперлинг Н. В. *Клинико-иммунологическое обоснование тактики ведения больных с папилломавирусной инфекцией гениталий* / Н. В. Шперлинг, А. В. Зуев, А. И. Венгеровский, И. А. Шперинг // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2008. – № 5. – С. 22–25.
20. Auburn K. J. *Treatment of HPV-infection* / K. J. Auburn // *Clinics in Lab. Med.*. – 2000. – Vol. 20, N 2. – P. 407–421.
21. Baer H. *Knowledge of human papillomavirus infections among young adult men and women: Implications for health education and research* / H. Baer, S. Allen, L. Braun // *J. Community health*. – 2000. – Vol. 25, N 1. – P. 67–78.
22. Bernard Y.U. *The clinical importance of nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses* / Y. U. Bernard // *J. Clin. Virol.* – 2005. – Vol. 2. – P. 1–6.
23. Brown D.R. *A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women* / D. R. Brown, M. L. Shew, B. Qadadri, et al. // *J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 191. – P. 182.
24. Castle P.E. *Comparisons of HPV DNA detection by MY09/11 PCR methods* / P. E. Castle, M. Schiffman, P.E. Gravitt, H. Kendall, S. Fishman, et al // *J. Med. Virol.* – 2002. – Vol. 68, N 3. – P. 417–423.
25. Dinsmore W. *Recombinant human interferon-beta in the treatment of condylomata acuminata* / W. Dinsmore, J. Jordan, C. Omahony et al. // *Int. J. Std.* – 1997. – Vol. 8, N 10. – P. 622–628.
26. Fauquet C.M. *Version 4 is based on Virus Taxonomy, Classification and Nomenclature of Viruses/ 8th ICTV Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* / C. M. Fauquet, M. A. Maoy, J. Maniloff et al. // *Academic Press*. – 2005. – 1259 p.
27. Fox P.A. *Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost consideration* / P. A. Fox, M. Tung // *Amer. J. of Clinical Dermatology*. – 2005. – Vol. 6. – P. 365–381

28. Galloway D. A. Papillomavirus vaccines in clinical trials / D. A. Galloway // *Lancet Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 3, N 8. – P. 469–475.
29. Gross G. Recombinant interferon-beta gel as adjuvant in the treatment of recurrent genital warts results of a placebo-controlled double-blind-study in 120 patient / G. Gross, T. Rogozinski, H. Schofer et al. // *Dermatologia.* – 1998. – Vol. 196, N 3. – P. 330–334.
30. Horner M. Interferon in anogenital infections with human papillomavirus / M. Horner // *Wien. Med. Wochenschr.* – 1993. – Vol. 143, N 16-17. – P. 464–468.
31. Kjaer S. K. Case-control study of risk factors for cervical squamous-cell neoplasia in Denmark. Role of oral contraceptive use / S. K. Kjaer, G. Engholm, C. Dahl // *Cancer. Causes. Control.* – 1993. – Vol. 4, N 6. – P. 513–519.
32. Lacey C. J. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of ano-genital warts / C. J. Lacey, G. Gross, R. Barrasso // *Sex. Transm. Infect.* – 2000. – Vol. 76, N 3. – P. 162–168.
33. Lehtinen M. Preventive human papillomavirus vaccination / M. Lehtinen, J. Diller // *Sexually Transmitted Infection.* – 2002. – Vol. 78, N 1. – P. 4–6.
34. Pollamem R. Human papillomavirus infection of the female lower genital tract and its pathobiologic correlates / R. Pollamem // *Acta Univ. Quluén.* – 1996. – N 376. – P. 1–67.
35. Rentala M. Transmission of high-risk Human papillomavirus (HPV) between parents and infant / M. Rentala // *J. Clin. Microbiol.* – 2005. – Vol. 43. – P. 376–381.
36. Sanjose S. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis / S. Sanjose, M. Diaz, X. Castellsague et al. // *Lancet Infect Dis.* – 2007. – Vol. 7. – P. 453–459.
37. Sherman M. E. Effects of age and human flapilloma viral load on colposcopy triage: data from the randomized Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance / Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) / M. E. Sherman, M. Schiffman, J. T. Cox // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2002. – Vol. 94, N 2. – P. 102–107.
38. Stadler R. Interferon in dermatology / R. Stadler // *Dermatologic therapy.* – 1998. – Vol. 16, N 2. – P. 377–397.
39. Steller M. A. Human papillomavirus immunology and vaccine prospects / M. A. Steller, J. T. Schiller // *J. Natl. Cancer. Inst. Monogr.* – 1996. – Vol. 21. – P. 145–148.
40. Varsani A. Chgimeric human papillomavirus type 16 neutrolizing epitope for the L2 minor capsid protein of HPV-6 and HPV-166 / A. Varsani, A. Williamson, D. de Villiers et al. // *J. Virol.* – 2003. – Vol. 77, N 15. – P. 8386–8393.
41. Villiers E.M. Classification of papillomaviruses / E.M. Villiers, C. Fauquet, T. R. Broker, et al. // *Virology.* – 2004. – Vol. 324, N 1. – P. 17–27.
42. Wick M. J. Diagnosis of human papillomavirus gynecologic infections / M. J. Wick // *Clin. Lab. Med.* – 2000. – Vol. 20, N 2. – P. 271–287.
43. Woodman C. B. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study / C. B. Woodman, S. Collins, H. Winter, A. Bailey, et al. // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357, N 9271. – P. 1831–1836.

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Р.Л. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Представлены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 107 женщин инфицированных генитальными типами вируса папилломы человека (ВПЧ), из различными формами течения папилломавирусной генитальной инфекции (клиническая, субклиническая, латентная). Установлено преобладание в структуре субклинической и латентной форм течения ПВГИ инфицированности типами ВПЧ высокого онкогенного риска. Определено также, что важным фактором, отягчающим течение ПВГИ, является супрессия системы интерферона организма больных. Разработан патогенетически обоснованный индивидуализированный метод лечения ПВГИ, который предусматривает при клинической форме течения заболевания системное введение препарата противовирусного и иммунокорректирующего действия – панавир из одновременным местным нанесением на клинические проявления (остроконечные кондиломы) препарата панавир (гель), а также проведение прицельных аппликаций на кондиломы препаратом подофилотоксин (“Кондилилин”) или препаратом кератолитического действия Колломак (раствор, содержащий 20% салициловой кислоты и 5% молочной кислоты); при субклинической и латентной формах – только системное введение препарата панавир согласно инструкции. Разработанный метод позволяет достигать клинического и этиологического излечения больных.

RATIONAL APPROACHES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENT WITH GENITAL PAPILOMAVIRUS INFECTION

R. Stepanenko

National O.O. Bogomolets Medical university, Kyiv, Ukraine

Results of complex clinical and laboratory investigations for 107 patients with different form (clinical, subclinical and latent form) of genital papillomavirus infection was reported in the article. Prevalence of HPV with height oncology risk of subclinical and latent for was determined. Suppression of interferon system of patients with HPV was determined. Analysis of efficacy of different treatment methods of papillomavirus infection was reported. New treatment method was developed: clinical form – intravenous administration of Panovir, application of Panavir gel and padofilotoxin (“Kondilil”) or “Kollomak” (solution of 20% salicylic acid and 5% lactic acid); subclinical and latent – only intravenous administration of Panovir. Result of efficacy of “Panovir” for treatment patients with productive genital papillomavirus infection was shown.